

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. H.-B. Wuermeling

VERTEILUNG DER
SERUM-PARAOXONASE-GESAMTAKTIVITÄT
BEI INDONESIERN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Hidajat Hartanto
aus Semarang - Indonesien

1903

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. H.-B. Wuermeling

VERTEILUNG DER SERUM-PARAOXONASE-GESAMTAKTIVITÄT BEI INDONESIERN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Hidajat Hartanto
aus Semarang – Indonesien

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf
Referent: Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher-v.Mallinckrodt
Korreferent: Prof. Dr. H.-B. Wuermeling
Tag der mündlichen Prüfung: 18.06.1984

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. PROBLEMSTELLUNG	12
III. INDONESIA - STAATSGEBIET, BEVÖL- KERUNG und deren Herkunft	14
A) Definition der Begriffe Art und Rasse	14
B) Die drei Großrassen der Menschheit	15
C) Land und derzeitige Bevöl- kerung	15
D) Rassengeschichte	18
IV. DAS UNTERSUCHTE KOLLEKTIV	20
V. GEWINNUNG DES SERUMS UND MESSMETHODIK	20
VI. ERGEBNISSE	23
VII. DISKUSSION	31
VIII. ZUSAMMENFASSUNG	33
IX. LITERATURVERZEICHNIS	34



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546217_0048

I. EINLEITUNG

Thiophosphorsäure-O-O-diäthyl-O-p-nitrophenylester
(Parathion, E 605):

Parathion aus der Reihe der Alkylphosphate (Phosphorsäureester) wurde in den 30-iger Jahren als Schädlingsbekämpfungsmittel entwickelt. Im Gegensatz zu den ebenfalls als Insektizide verwendeten chlorierten Kohlenwasserstoffen, ist Parathion biologisch abbaubar und wird weder in der Umwelt, noch in den Organismen gespeichert. In Warmblütern wird Parathion in das Sauerstoffanalogon Paraoxon umgewandelt, das die Cholinesterase praktisch irreversibel inhibiert. Damit kann das laufend aus den physiologischen Speichern freigesetzte Acetylcholin nicht mehr gespalten werden, es kommt zu einer "Anhäufung" von Acetylcholin in der Synapse und damit zu einer Wirkungsverstärkung von Acetylcholin.

Die während der Vergiftung zu beobachtenden Symptome entsprechen ganz denen einer "Acetylcholinvergiftung" (sog. "innere" Acetylcholinvergiftung).

Pharmakokinetik des Parathions:

Resorption:

Sowohl bei Inhalation (nach Versprühung), als auch nach Ingestion (akzidentiell, suicidal, Mord) und nach Benetzung der Haut (Unfälle) erfolgt die Resorption sehr schnell. Je nach resorbierter Menge von E 605 können die Vergiftungssymptome schon wenige Minuten nach Einnahme des Giftes auftreten.



Die bei der akuten Alkylphosphatvergiftung auftretenden Erscheinungen lassen sich weitgehend auf die oben erwähnte Hemmung der Acetylcholinesterase zurückführen. Es zeigen sich Bewußtseinstörung bis Koma, Miosis, starke Speichel- und Tränenbildung, ausgeprägte Bronchialsekretion (Lungenödemsymptomatik), bronchiale und abdominale Spasmen, Bauchschmerzen, Erbrechen und Durchfall, Muskelschwäche, tonisch-klonische Krämpfe, in schweren Fällen zunehmende Paralyse.

Diagnostische Maßnahmen:

E 605 kann in Erbrochenem nachgewiesen werden, ferner im Magen-Darm-Inhalt, im Speichel und Plasma.

Einen Anhalt für den Schweregrad der Vergiftung gibt die Bestimmung der Acetylcholinesteraseaktivität im Plasma. Bei schwerer Intoxikation kann die Acetylcholinesteraseaktivität auf 20% und weniger der Norm absinken.

DIE SERUM-PARAOXONASE

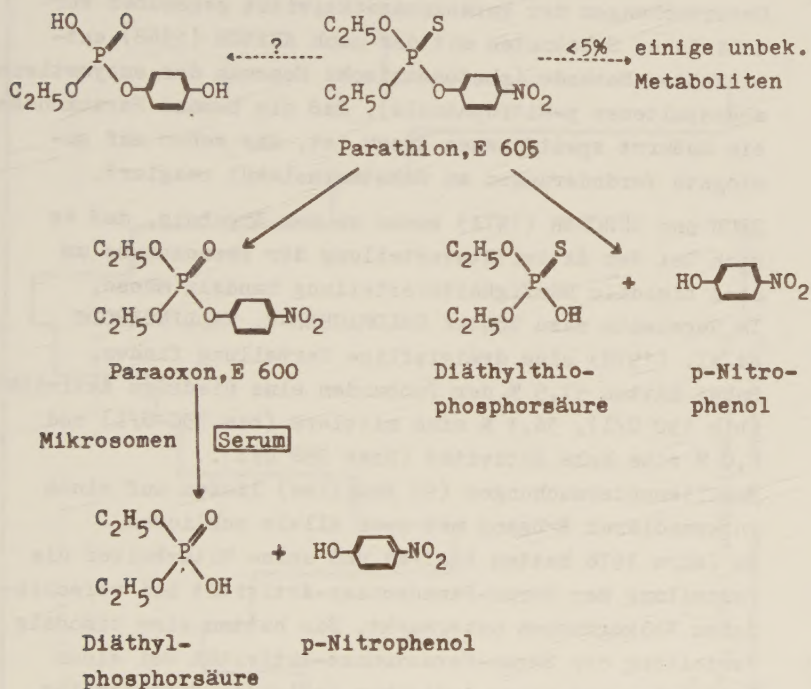
ALDRIDGE (1953) konnte nachweisen, daß das Serum vieler Warmblüter ein Paraoxon-hydrolisierendes-Enzym enthält, das offensichtlich mit der sogenannten A-Esterase (Arylesterase) identisch ist. Die Arylesterase erhielt später den Namen Paraoxonase. Sie katalysiert folgende Reaktion:

Paraoxon $\longrightarrow$ Diäthylphosphorsäure + p-Nitrophenol

Diese Reaktion findet im Serum statt.

(Der Abbau von Parathion ist in Abb. 1 wiedergegeben).

Abb. 1: Stoffwechsel von Parathion im Warmblüter



MAIN (1960) hat Paraoxonase aus Schafserum isoliert und dabei festgestellt, daß sie im Gegensatz zur A-Esterase Phenylacetat nicht hydrolisiert.

GELDMACHER-v. MALLINCKRODT et al. (1973) fanden durch Untersuchungen der Paraoxonaseaktivität gegenüber verschiedenen Substraten mit der nach KRISCH (1968) entwickelten Methode (photometrische Messung des enzymatisch abgespaltenen p-Nitrophenols), daß die humane Paraoxonase ein äußerst spezifisches Enzym ist, das schon auf geringste Veränderungen am Substratmolekül reagiert.

ZECH und ZÜRCHER (1974) kamen zu dem Ergebnis, daß es sich bei der Aktivitätsverteilung der Paraoxonase um eine bimodale Häufigkeitsverteilung handeln müsse. Im Gegensatz dazu konnten GELDMACHER-v. MALLINCKRODT et al. (1979) eine dreigipflige Verteilung finden. Dabei hatten 57,9 % der Probanden eine niedrige Aktivität (bis 190 U/l), 36,1 % eine mittlere (bis 350 U/l) und 6,0 % eine hohe Aktivität (über 350 U/l).

Familienuntersuchungen (99 Familien) ließen auf einen intermediären Erbgang mit zwei Allele schließen.

Im Jahre 1976 hatten PLAYFER und seine Mitarbeiter die Verteilung der Serum-Paraoxonase-Aktivität bei verschiedenen Volksgruppen untersucht. Sie hatten eine bimodale Verteilung der Serum-Paraoxonase-Aktivität bei einem britischen und einem indischen Kollektiv festgestellt (siehe Abb. 2 und 3). Bei afrikanischen, malayischen und chinesischen Probanden konnten sie jedoch nicht mit Sicherheit getrennte Phänotypen definieren (siehe Abb. 4 a, b, 5 und 6). Es schienen nicht nur andere Aktivitätsverteilung vorzuliegen (relativ wenige niedrige und hohe Aktivitäten bei stark überwiegenden mittleren Aktivitäten), das Verteilungsmuster ließ sogar den Schluß zu, daß weitere Allele an dem Erbgang beteiligt seien.

OMURO (1980) untersuchte 276 Japaner (siehe Abb. 7) auf deren Paraoxonase-Aktivität hin und fand eine Verteilung, die der von PLAYFER et al. (1976) für Chinesen und Malayen gefundenen sehr ähnlich ist.

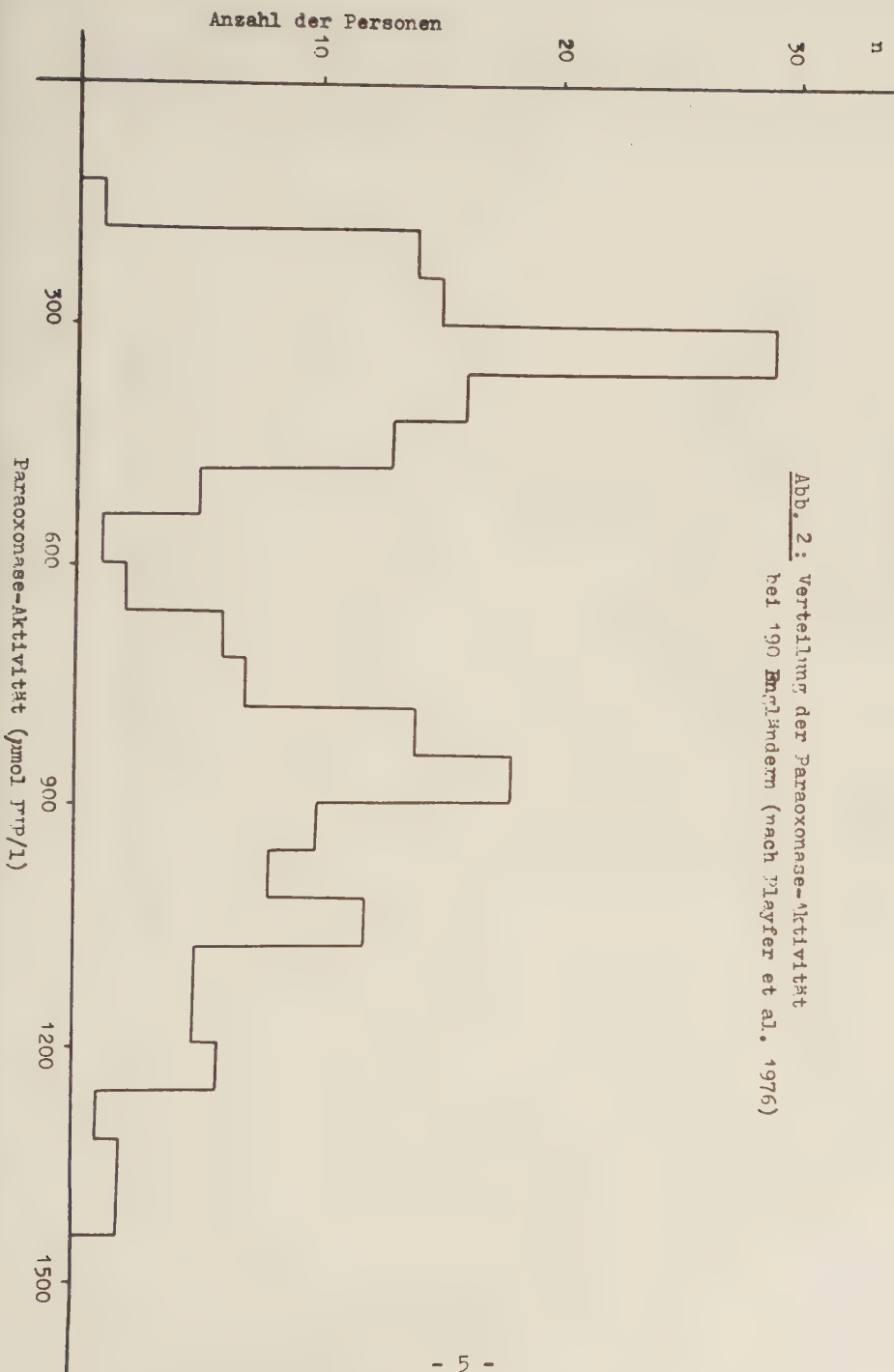
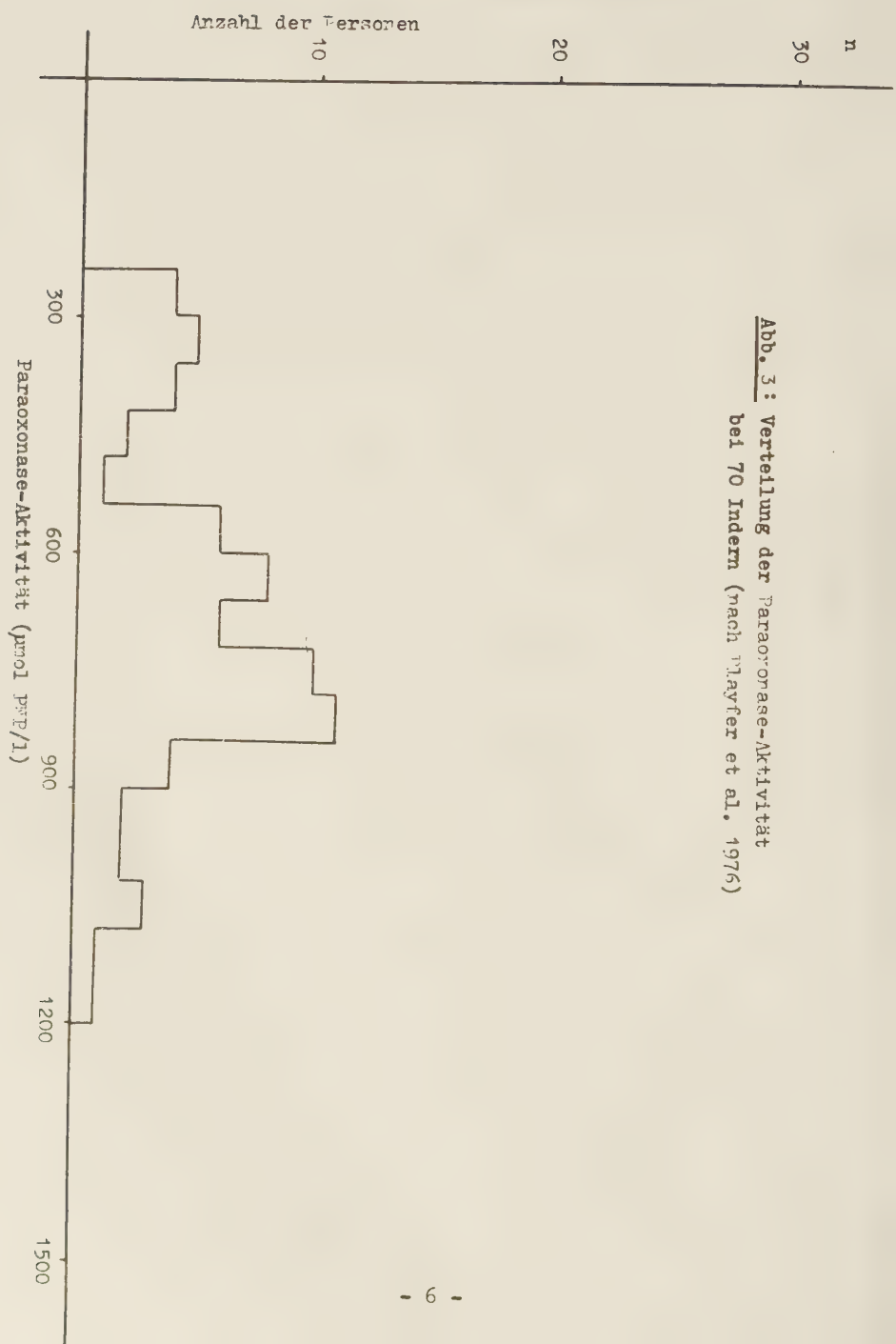


Abb. 3: Verteilung der Paraoxonase-Aktivität
bei 70 Indern (nach Wajfer et al. 1976)



n

15

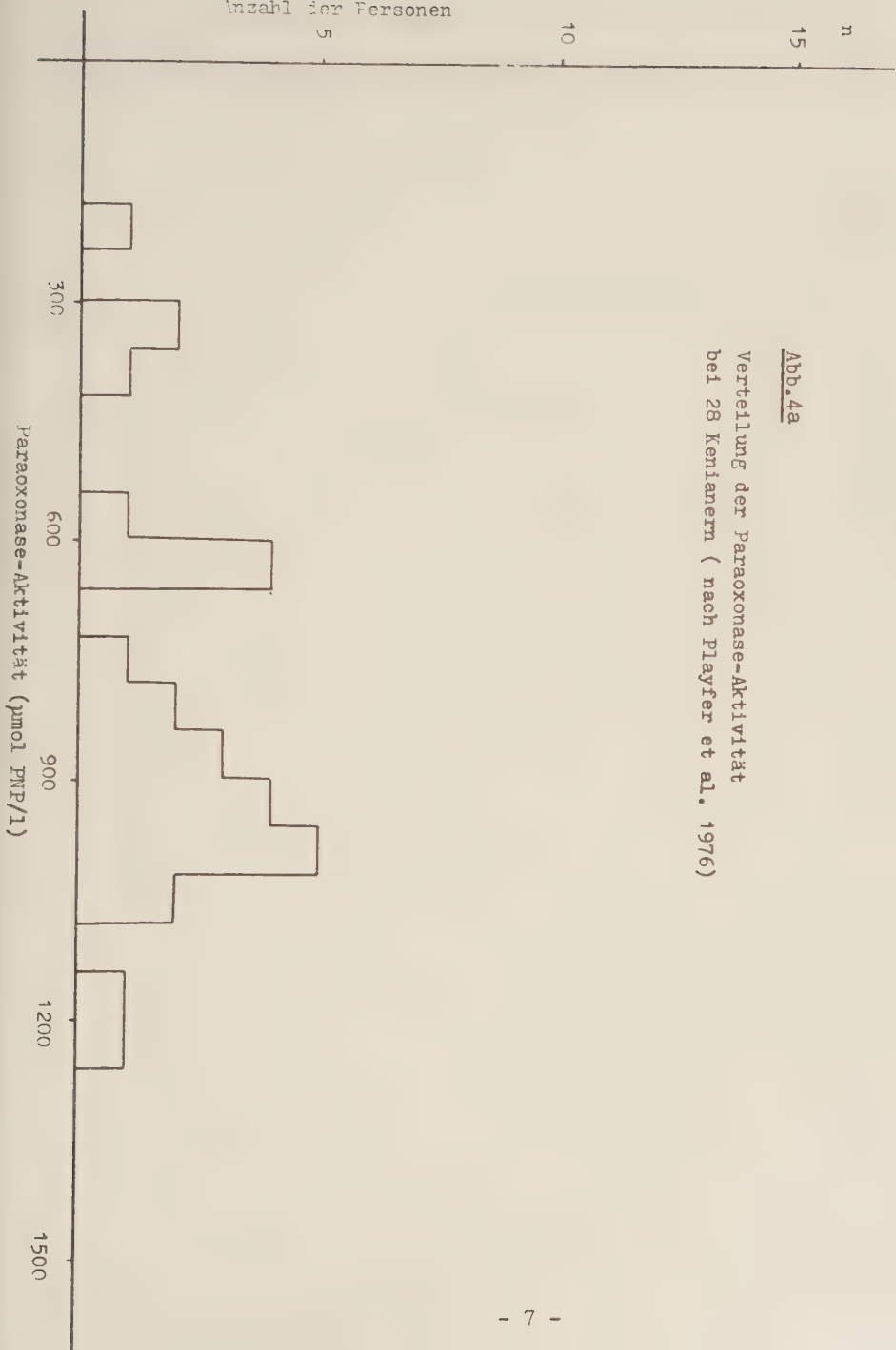
10

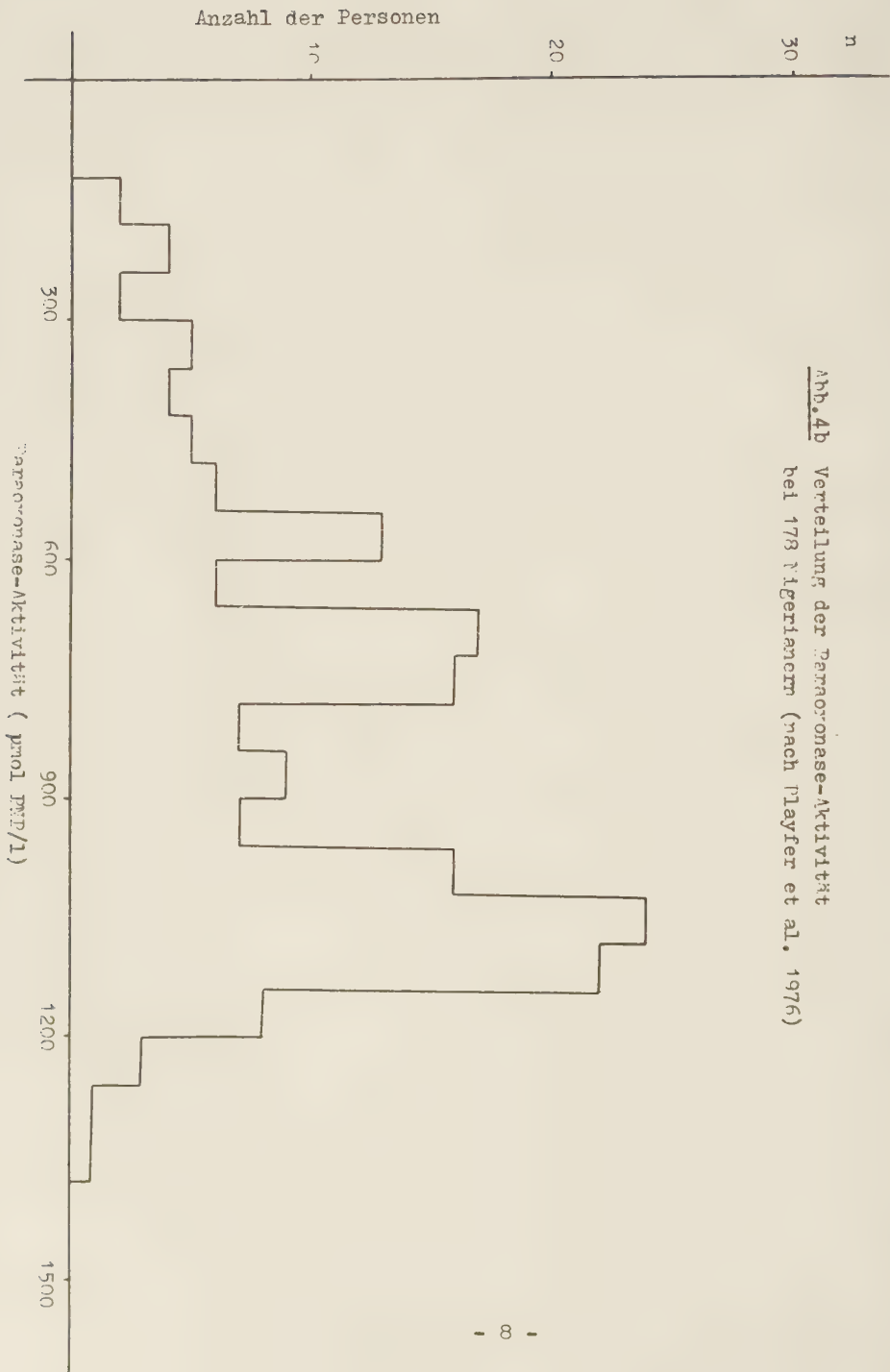
5

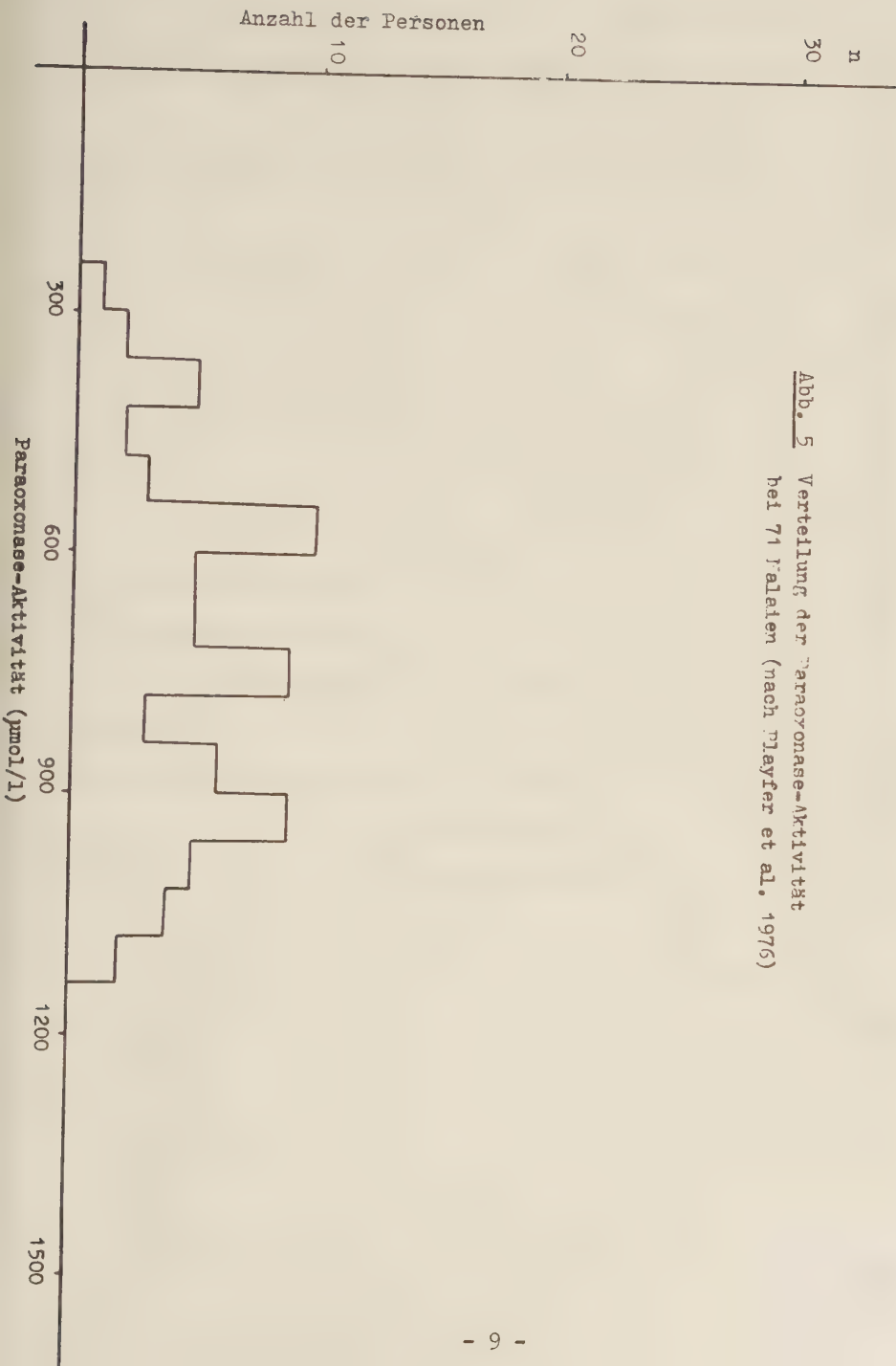
Anzahl der Personen

Abb. 4a

Verteilung der Paraoxonase-Aktivität
bei 28 Kenianern (nach Playfer et al. 1976)







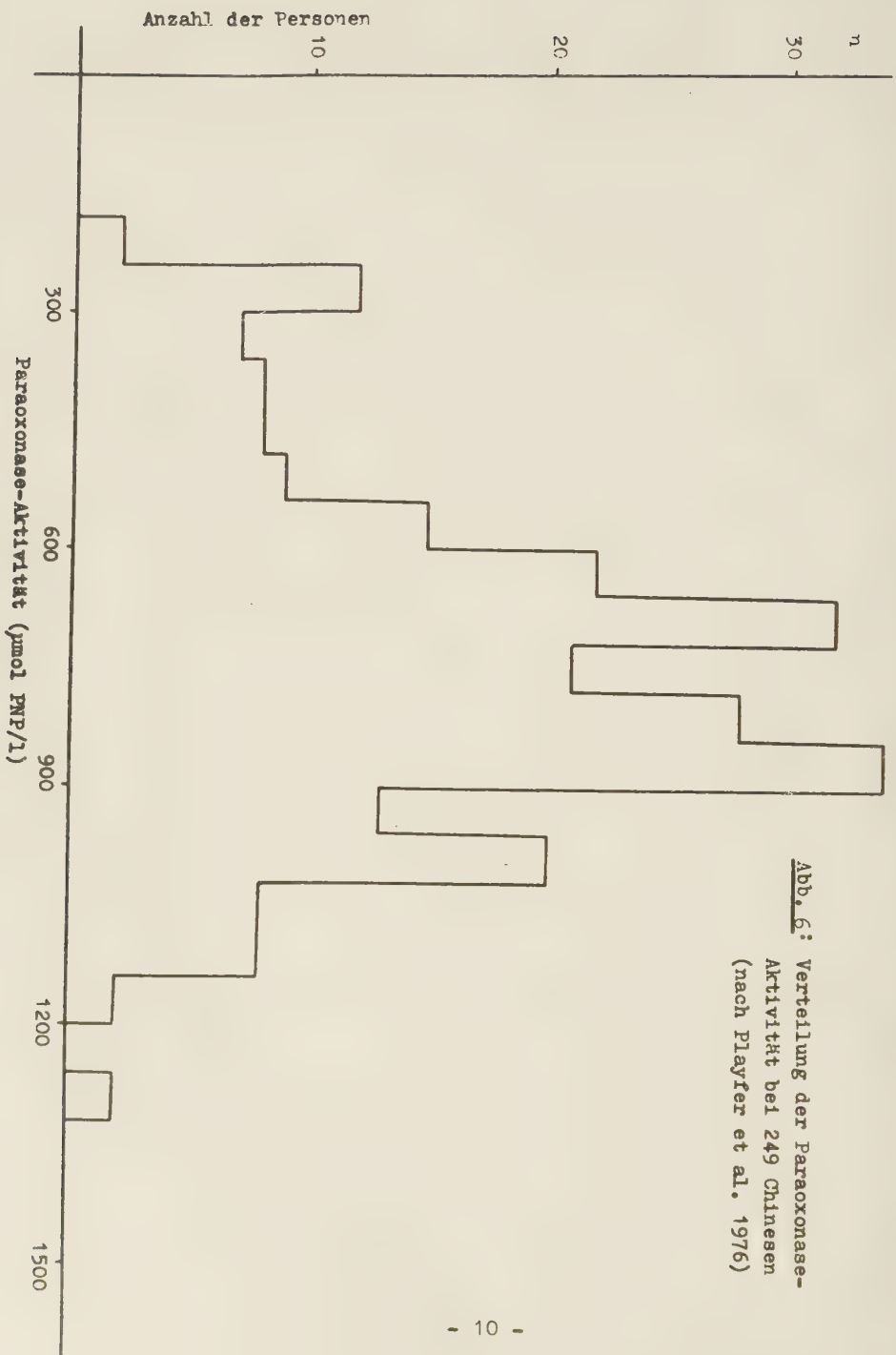


Abb. 6: Verteilung der Paraoxonase-Aktivität bei 249 Chinesen (nach Playfer et al. 1976)

Anzahl der Personen

5 10 15 20 25 30

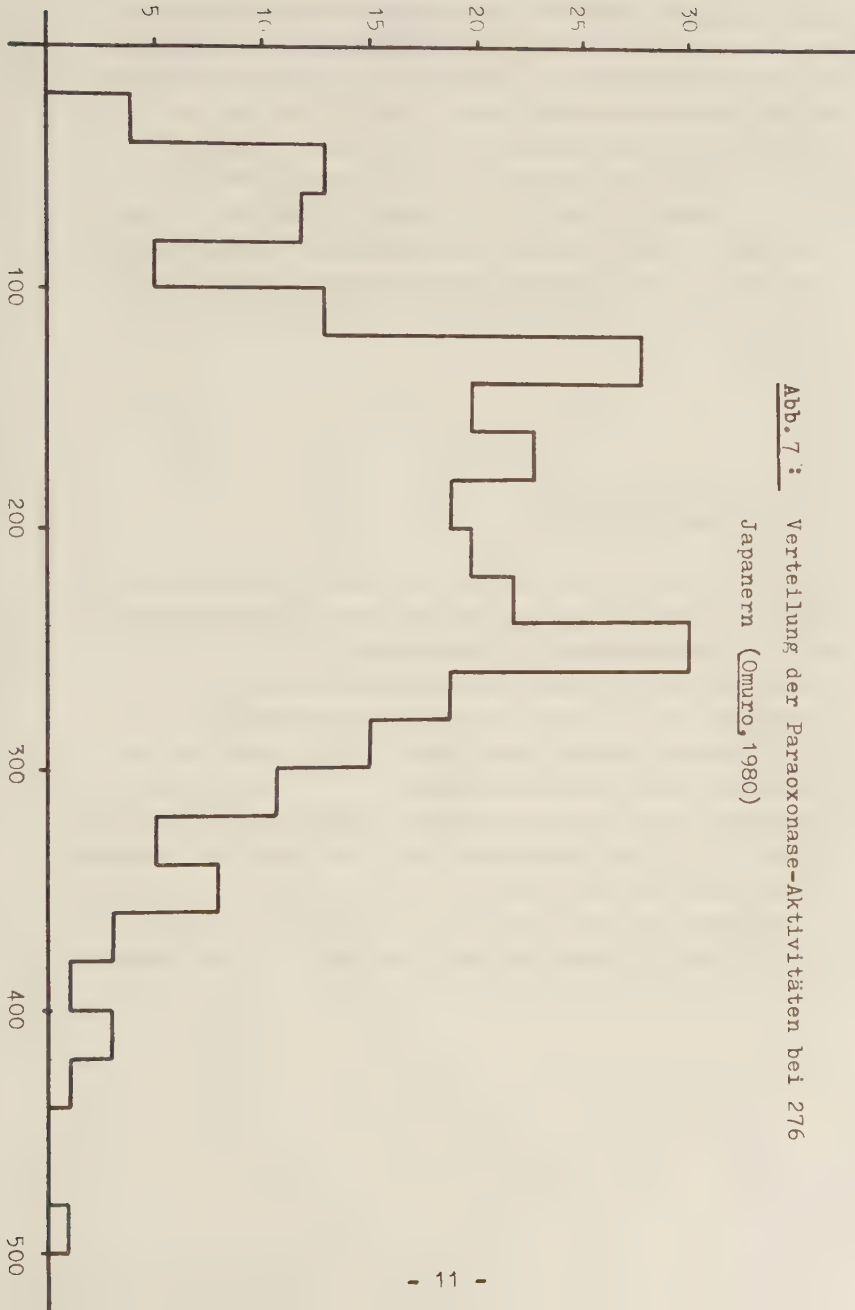


Abb. 7: Verteilung der Paraoxonase-Aktivitäten bei 276 Japanern (Omuro, 1980)

Auch bei den Japanern sind keine klaren Gruppen mit niedriger, mittlerer und hoher Aktivität zu erkennen, wie sie von GELDMACHER-v. MALLINCKRODT et al. (1973) bei dem westdeutschen Kollektiv (siehe Abb. 4) gefunden werden konnten, außerdem kann diese Verteilung nicht mehr durch ein Zwei-Allele-Modell erklärt werden. Weitgehende Übereinstimmung besteht darin, daß weder Blutgruppenzugehörigkeit (ABO- und rh/RH-System), noch Geschlecht, noch Alter der Versuchspersonen einen Einfluß auf die Serum-Paraoxonase-Aktivität haben (PLAYFER et al. (1976) und GELDMACHER-v. MALLINCKRODT et al. (1976)).

II. PROBLEMSTELLUNG

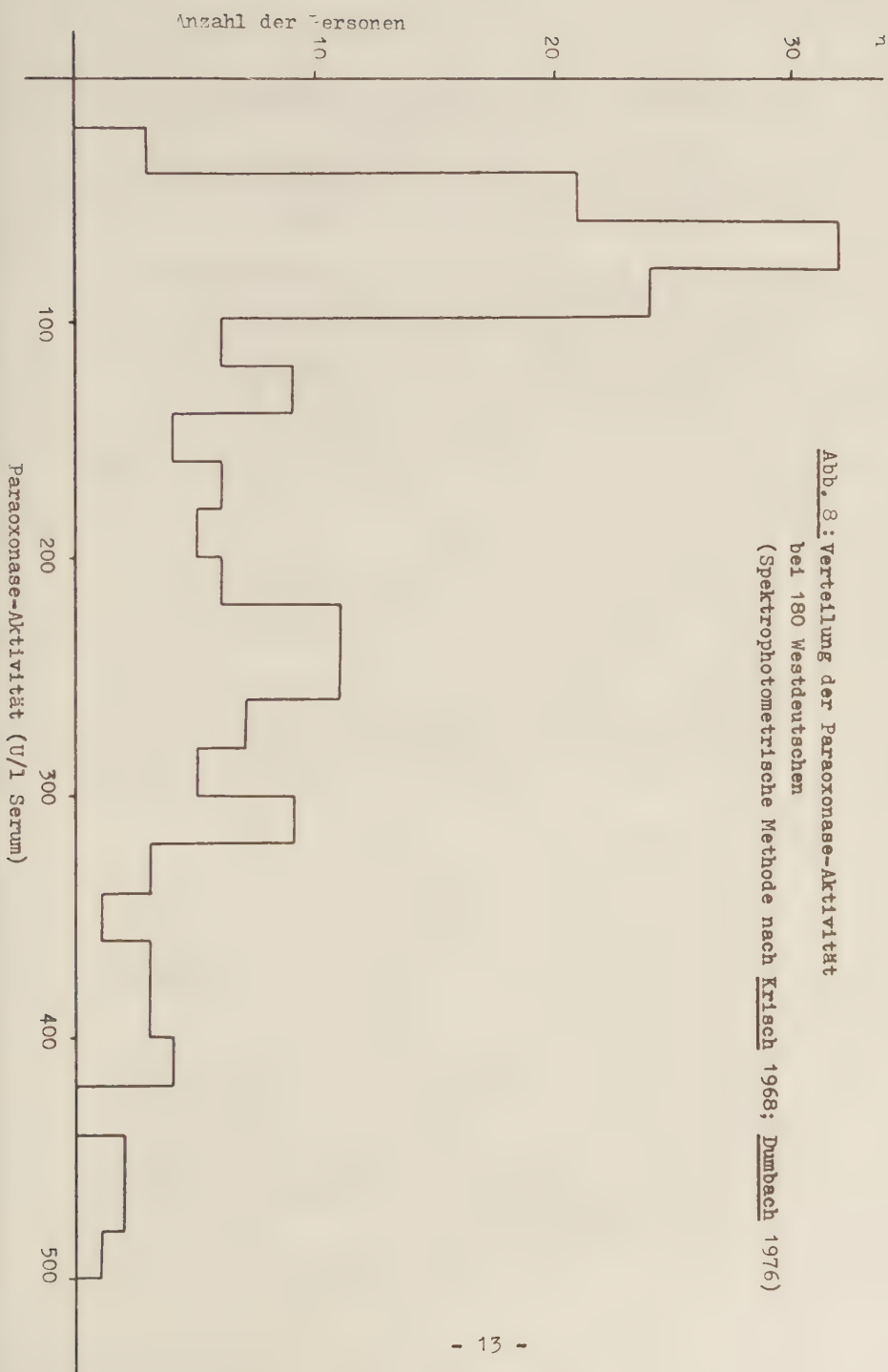
PLAYFER et al. (1976) konnten bei einem britischen und einem indischen Kollektiv eine bimodale Serum-Paraoxonase-Aktivitätsverteilung beschreiben.

Untersuchungen von afrikanischen, malayischen und chinesischen Seren zeigten eine andere Verteilung:

Entsprechende Befunde hatte OMURO (1980), der ein japanisches Kollektiv untersuchte.

Aufgrund dieser Ergebnisse ist es interessant, die Verteilung der Serum-Paraoxonase-Aktivität auch bei anderen Volksgruppen nachzuprüfen.

In dieser Arbeit soll nun diese Enzymaktivität bei Indonesiern untersucht werden, und zwar bei Indonesiern ausschließlich chinesischer Abstammung.



III. INDONESIEN - STAATSGEBIET, BEVÖLKERUNG und deren Herkunft

A) Definition der Begriffe Art und Rasse

Botaniker wie Zoologen und Anthropologen sind gleichermaßen der Ansicht, alle Individuen zu einer Art zu zählen, die sich untereinander fruchtbar kreuzen können und deren Nachkommen wieder fruchtbar kreuzbar sind. Rasse hingegen ist eine Unterabteilung der Art. Bei der Definition dieses Begriffes besteht jedoch keine einheitliche Meinung. Man unterscheidet zwei Definitionsarten:

1. Die typologische Definition:

Sie ist die ältere und geht von Merkmalen von Individuen aus, aufgrund derer eine Zuordnung zu einer Rasse möglich ist. Der bekannteste Vertreter dieser Gruppe ist v. EICKSTEDT, der eine Rasse als eine natürliche zoologische Formengruppe der Hominiden ansieht, deren Angehörige durch das Zusammentreffen von normalen und erblichen Merkmalen gekennzeichnet sind.

2. Die populationsgenetische Definition:

Sie geht nicht von einzelnen Individuen aus, sondern von Unterschieden in Merkmals- und Genhäufigkeiten bei der ganzen Bevölkerung. Obwohl sich die UNESCO 1951 im "Statement on Race" mehr an die typologische Rassendefinition anlehnte, setzt sich mehr und mehr die populationsgenetische durch.

Jedoch sei hier ausdrücklich darauf hingewiesen, daß Rassen nichts Starres und Unveränderliches sind, und daß es viele Übergänge zwischen den einzelnen Rassen der Erde gibt, weil eben alle Rassen eine Untergruppe ein und derselben Art sind, die sich untereinander fruchtbar vermischen können.

B) Die drei Großrassen der Menschheit

Die heutige Menschheit läßt sich in einer Grobeinteilung in drei Hauptrassen aufgliedern (SCHWIDETZKY 1962):

Europide

Ein reliefreiches Gesicht, schlichtes bis lockiges Kopfhaar, eine hohe, schmale Nase und die Tendenz zur Aufhellung der Körperpigmentation sind die gemeinsamen Merkmale (GLOWATZKI 1976).

Mongolide

Flachliegende Lidspalte, schwere Deckfalte und "Mongolenfalte" (Nasenlidfalte), flaches Mittengesicht mit niedriger Nasenwurzel, vorgeschobenem Wangenbein, dickes schwarzes Haar und Gelbton der Haut (SCHWIDETZKY 1974).

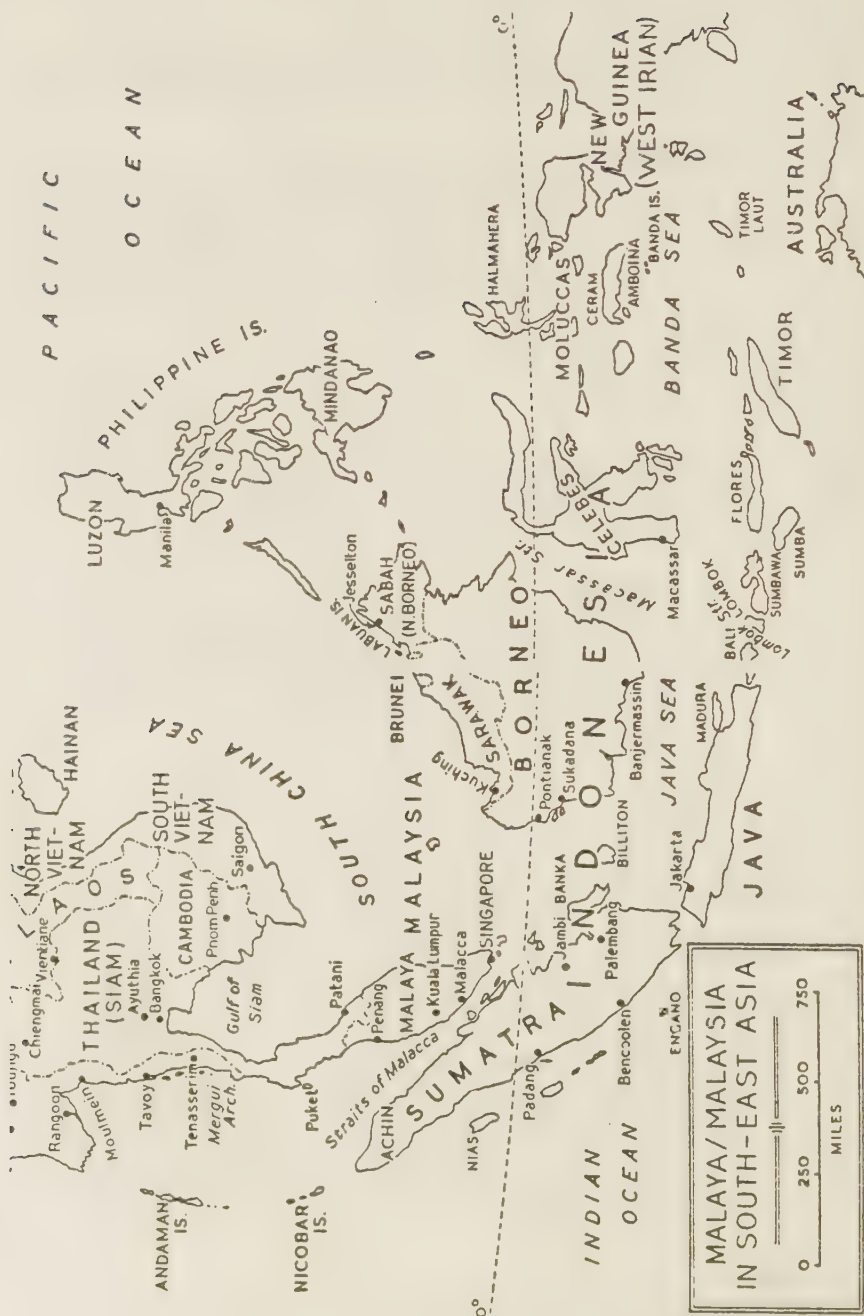
Negrade

Die Merkmale der Negriden sind engspiraliges kurzes Haar (Kraushaar), breite Nase, starke Hautpigmentierung, dicke Schleimhautlippen, Prognathie (SCHWIDETZKY 1974).

C) Land und derzeitige Bevölkerung:

Indonesien, der größte Inselstaat der Erde, ist aus ca. 13.600 Inseln zusammengesetzt. Sein Staatsgebiet umfaßt $1.919.270 \text{ km}^2$, das ist knapp die achtfache Fläche der Bundesrepublik Deutschland. Von diesen vielen Inseln besitzen annähernd 3.000 eine bedeutende Bevölkerungszahl. Es ist verständlich, daß dieser Staat von jeher eine enge Beziehung zum Meer hat und von diesem in starkem Maße mitgeprägt wurde, was unter anderem auch für die Entwicklungsgeschichte der Bevölkerung eine große Rolle gespielt hat (siehe unten).

Abb. 9: Staatsgebiet Indonesiens



Indonesien verbindet mit seinen Inseln Sumatra, Java, Borneo und dem Riau-Archipel den asiatischen Kontinent mit Australien. Diese Kette bildete während der Eiszeiten, in denen große Wassermassen als Eis gebunden waren und demzufolge der Meeresspiegel viel tiefer lag als heute, eine Landverbindung zwischen den beiden Kontinenten, über die relativ leicht Völkerverschiebungen stattfinden konnten.

Untersuchungen an den zur Zeit in dieser Region lebenden Menschen ergaben in etwa folgendes Bild:

- Westindonesien: Hier herrschen die Mongoliden vor, genauer gesagt, die Palämongoliden, die als eine phylogenetisch ältere Form der Mongoliden anzusehen sind. Sie wurden von den entwicklungsgeschichtlich jüngeren Siniden aus dem asiatischen Kontinent nach Indonesien gedrängt. Eine stärkere Spezialisierung fand bei ihnen nicht statt, ihr Habitus - kleiner Wuchs, rundes Gesicht, dicke Lippen, ein etwas fliehendes Kinn und die bräunliche, zum Teil auch etwas gelbliche Hautfarbe - ist weder klar mongolid noch eindeutig europid.

- Ostindonesien (besonders West-Irian): In diesem Gebiet leben vor allem die Melanesier, dunkelhäutige Menschen, deren Erscheinung an eine Mischung aus Europiden und Negriden erinnert. Dieser Eindruck wird verstärkt durch die langen Köpfe mit ihren spiralgekräuselten Haaren, einer hohen, breiten Nase, den dicken, aber nicht direkt wulstigen Lippen und ihrem hohen, bisweilen sogar hageren Körperbau.

Über ganz Indonesien versprängt finden sich noch primitive Stämme, besonders im Inneren der großen Inseln, sowie Vertreter der sich in Richtung Europiden entwickelten Siniden, die heutzutage die Hauptbevölkerung Chinas bilden.

Außerdem existieren noch kleine Gruppen von Negriden, Polynesiern und Weddiden. Letztere wirken mit ihrer

Stupsnase, dem nach unten gebogenen Mund und den unteretzten Proportionen fast etwas kindlich, jedoch wurden diese Merkmale der ursprünglichen Ureinwohner Indiens praktisch überall mit denen der Paläomongoliden vermischt (v. EICKSTEDT 1934).

D) Rassengeschichte

Bevor genauer auf die Rassengeschichte Indonesiens eingegangen werden soll, möchte ich kurz einige Probleme in der Beurteilung von Größe und Wirkung von Völkerwanderungen anführen.

Man darf z.B. nicht nur eine ausschließliche Wanderung in einer Richtung annehmen, es ist durchaus möglich, daß sich Völker oder Stämme wieder in ihre Heimat-gegenden zurückziehen, womit nochmals eine Vermischung resultiert und damit vielleicht eine größere Völkerwanderung vorgetäuscht wird.

Das gleiche gilt auch für Einwanderer, die eine größere Fruchtbarkeit und/oder eine kleinere Sterblichkeit aufweisen.

Trotz dieser und vieler anderer Schwierigkeiten hat man versucht, ein Bild davon zu erhalten, was vor vielen Tausenden von Jahren bis in die heutige Zeit an Völker-verschiebungen in Indonesien stattgefunden hat und wie das oben geschilderte bunte Gemisch von Rassen entstanden sein kann. Man stützt sich dabei zum Großteil auf Skelettfunde, von denen einige wenige aufgeführt seien:

- *Pithecanthropus erectus*:

Bei diesem ältesten Fund (1892 in Java ausgegraben) handelt es sich noch um einen Vorgänger des heutigen *Homo sapiens*.

- Mensch von Ngandong:

Er ist 60.000 - 100.000 Jahre alt und zählt schon zur Art *Homo sapiens*.

- Homo neanderthalensis:

Er trat etwa zur gleichen Zeit auf und wird - im Gegensatz zum europäischen Neanderthaler - auch als Homo prigeminus solensis von Java bezeichnet.

- Wadjak-Mensch:

Vor ca. 40.000 Jahren hat er in Indonesien wie in ganz Süd-Ost-Asien gelebt.

Spätere Funde zeigten, daß im Mesolithikum (8.000 - 4.000 v.Chr.) melanesische, im Neolithikum (3.000 - 1.500 v.Chr.) malayische Charakteristika vorherrschten. Aus allen Nachforschungen und Ausgrabungen in diesem Gebiet kristallisierten sich im Laufe der Zeit drei Theorien über die Rassengeschichte Indonesiens heraus:

Die erste lehnt sich sehr an die Theorie v. EICKSTEDTS an, der in einem Rassenpol im Inneren Asiens den Ursprungsort der Menschheit sieht, von dem aus die Negriden, Europiden und Mongoliden als die drei Haupt-rassen ausstrahlten, wobei die jeweils jüngsten Rassen die Primitivsten vor sich her in die Peripherie drängten. Nach dieser Theorie ergossen sich vier Völkerwanderungswellen über Indonesien: Als älteste die Negriden, danach die Australiden und schließlich die Proto- und die Deutro-Malayen.

Die zweite Theorie nimmt zwei Einwanderungswellen an: Die Austromelanesier, die sich weiter in die Australiden, Melanesier und Papuas aufgliederten, sowie die Mongoliden als zweite große Bewegung, aus denen durch Vermischung mit ihren Vorgängern die Proto- und später die Deutro-Malayen entstanden.

Die dritte Theorie, der sich auch TEUKU JACOB (1967) anschloß (er führte genaue Untersuchungen der Skelettfunde in dieser Region durch), geht vom oben erwähnten Wadjak-Menschen aus. Er habe sich über den Homo neanderthalensis aus dem Ngandong-Menschen entwickelt und gilt danach als Vorfahr der Austromelanesier und der Proto-Malayen, die beide durch die später ein-

strömenden Mongoliden zum Teil nach Süden und Osten verdrängt wurden, sich zum Teil aber auch mit ihnen vermischt haben.

IV. DAS UNTERSUCHTE KOLLEKTIV

Untersucht wurden 100 Indonesier, durchwegs chinesischer Abstammung. Die meisten von ihnen sind in Java aufgewachsen, absolvieren ihr Studium jedoch in der Bundesrepublik Deutschland. Es handelt sich bei dem untersuchten Kollektiv um eine Mischung aus chinesischen (d.h. meist siniden) Einflüssen und dem bunten Rassenmosaik Indonesiens.

V. GEWINNUNG DES SERUMS UND MESSMETHODIK

Bei den Probanden handelt es sich um 89 männliche und 11 weibliche Studenten der Universitäten München (13 Pers.), Würzburg (3 Pers.) und Berlin (84 Pers.) im Alter zwischen 20 und 30 Jahren.

Nach der Blutentnahme wurden die in der Zwischenzeit gekühlten Monovetten zentrifugiert und das gewonnene Serum bis zur Messung im Institut eingefroren.

Die Messung erfolgte nach dem Verfahren nach KRISCH (1968).

Meßverfahren der Paraoxonase-Aktivität ohne Zusatz von EDTA:

Folgende Reagenzien sind verwendet:

- 0,1 m Glycin-Natronlauge-Puffer (pH 11,2)
- Trispuffer (pH 8,0)
- E 600-Stammlösung ($1,2 \cdot 10^{-2}$ molar)
- E 600-Gebrauchslösung
- Serum-Verdünnung

- Glycin-Natronlauge-Puffer (pH 11,2)

In etwa 900 ml aqua dest. werden 7,507 g Glycin und 5,844 g NaCl mit einem Magnetrührer aufgelöst. Unter ständigem Rühren gibt man so lange 35%ige Natronlauge zu, bis das pH-Meter einen pH-Wert von 11,2 anzeigt. Schließlich wird die Lösung mit aqua dest. auf 1.000 ml aufgefüllt.

- Trispuffer (pH 8,0)

12,114 g TRIS (Tris-hydroxymethyl-amino-methan) werden in etwa 900 ml aqua dest. aufgelöst, danach füllt man die Lösung, nachdem der pH mit 37%iger HCL auf 8,0 eingestellt wurde, auf 1.000 ml auf.

- E 600-Stammlösung ($1,2 \cdot 10^{-2}$ molar)

0,26 ml E 600 werden in 100 ml Trispuffer gegeben und so lange im Ultraschallbad gemischt, bis sich das E 600 völlig aufgelöst hat.

- E 600-Gebrauchslösung

Für die Messung wird die Stammlösung jeweils 1:5 mit aqua dest. verdünnt, d.h. 1 Teil Stammlösung auf 4 Teile aqua dest..

- Serum-Verdünnung

Die Seren der jeweiligen Probanden werden mit 0,9%iger Kochsalzlösung im Verhältnis 1:5 verdünnt, d.h. 1 Teil Serum auf 4 Teile Kochsalzlösung.

Wichtig ist, daß man für die Messung die Reagenzien im Wasserbad auf 25°C erwärmt.

Messung

In ein Reagenzglas werden 3,3 ml Glycin-NaOH-Puffer, 0,5 ml Serum-Verdünnung und 1,0 ml E 600-Gebrauchslösung pipettiert, kräftig durchmischt und in eine Küvette der Schichtdicke 1 cm gefüllt.

Die Extinktion wird in Abständen von 30 Sekunden bei 405 nm und $t = 25^{\circ}\text{C}$ am Photometer abgelesen.

Von der Extinktionsdifferenz zwischen Extinktion in 180 sec und 30 sec ($\Delta E = E_{180} - E_{30}$) kann man die Aktivität der Serum-Paraoxonase umrechnen.

Berechnung

Die Aktivität A eines Enzyms wird allgemein nach der Formel

$$A = \frac{\Delta E}{\text{min} \cdot d} \cdot \frac{V}{v} \cdot \epsilon \quad \text{berechnet.}$$

Wobei gilt:

ΔE = Extinktionsänderung

ϵ = Extinktionskoeffizient von p =
Nitrophenol in Glycin-NaOH-Puffer
pH 11,2 bei 405 nm =
 $18,05 \cdot 10^6 \text{ cm}^2 \text{ Mol}^{-1}$

d = Schichtdicke = 1 cm

V = Ansatzvolumen = 4,8 ml

v = Serumvolumen = 0,1 ml

Eingesetzt in die Formel ergibt sich für die Aktivität:

$$\begin{aligned}
 A &= \frac{\Delta E}{2,5 \text{ min} \cdot 18,05 \cdot 10^6 \text{ cm}^2 \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot 1 \text{ cm}} \cdot \frac{4,8 \text{ ml}}{0,1 \text{ ml}} \\
 &= \Delta E \cdot 1063 \cdot \frac{10^{-6} \text{ Mol}}{1 \text{ min}} \\
 &= \Delta E \cdot 1063 \text{ U/l}
 \end{aligned}$$

VI. ERGEBNISSE

Tabelle 1 zeigt die ermittelten Paraoxonase-Aktivitäten nach ihrer Größe geordnet.

Der niedrigste Wert lag bei 57,4 U/l, der höchste bei 395,4 U/l. Die durchschnittliche Paraoxonase-Aktivität läge bei 212,6 U/l (siehe Tabelle 2).

Eine Differenzierung zwischen männlichen und weiblichen Probanden war aufgrund der wenigen weiblichen Spender (11) nicht sinnvoll.

Ordnet man die erhaltenen Werte in Klassen der Breite 20 U/l, erhält man eine Besetzung wie in Tabelle 3 dargestellt. Das zugehörige Histogramm zeigt Abb. 10.

Man erkennt relativ wenige niedrige und hohe Aktivitäten bei einem starken Überwiegen der mittleren Aktivitäten, im Bereich zwischen etwa 140 U/l und 280 U/l.

Auffallend ist ein Einschnitt bei etwa 100 U/l.

Tabelle 1: Serum-Paraoxonase-Aktivitäten bei
100 indonesischen Probanden

Fall-Nr.	Aktivität (U/l Serum)
1	57,4
2	59,5
3	63,7
4	68,0
5	70,6
6	73,8
7	74,4
8	77,0
9	79,1
10	87,8
11	88,2
12	102,0
13	121,1
14	127,9
15	129,1
16	133,9
17	140,6
18	141,3
19	142,9
20	143,5
21	147,2
22	148,4
23	152,0
24	154,1
25	156,7
26	159,9
27	162,1
28	163,1
29	163,7
30	163,7
31	163,7
32	165,2

Fall-Nr.	Aktivität (U/l Serum)
33	166,8
34	166,8
35	172,7
36	176,9
37	176,9
38	177,5
39	182,3
40	184,9
41	184,9
42	187,6
43	188,7
44	191,9
45	193,4
46	194,5
47	199,3
48	200,2
49	201,9
50	202,5
51	203,0
52	207,8
53	209,9
54	209,9
55	210,4
56	211,5
57	212,6
58	213,1
59	216,3
60	219,5
61	230,6
62	231,2
63	231,2
64	232,2
65	232,2
66	233,8
67	238,6
68	239,1

Fall-Nr.	Aktivität (U/l Serum)
69	242,3
70	242,8
71	247,6
72	249,2
73	258,3
74	260,9
75	273,1
76	275,3
77	275,3
78	275,3
79	276,3
80	282,2
81	293,3
82	295,5
83	302,9
84	303,4
85	311,4
86	311,9
87	324,7
88	326,8
89	334,8
90	340,1
91	343,8
92	344,9
93	347,6
94	353,4
95	353,9
96	375,7
97	381,6
98	392,2
99	393,8
100	395,4

Auswertung

In Tabelle 2 sind Mittelwert, Standardabweichung, Minimal-, sowie Maximalwert für das untersuchte Kollektiv angegeben.

Die Häufigkeitstabelle (Tabelle 3) gibt die Besetzung der Klassen für 20 U/l Klassenbreite.

Abb. 10 zeigt das Histogramm der gemessenen Aktivitätswerte.

Tabelle 2: Verteilungsparameter der Paraoxonase-Aktivität (Paraoxonase-Aktivität U/l Serum)

Fall- zahl	Mittel- wert	Standard- abweichung	Minimal- wert	Maximal- wert
100	212,6	85,4	57,4	395,4

Tabelle 3: Häufigkeitstabelle

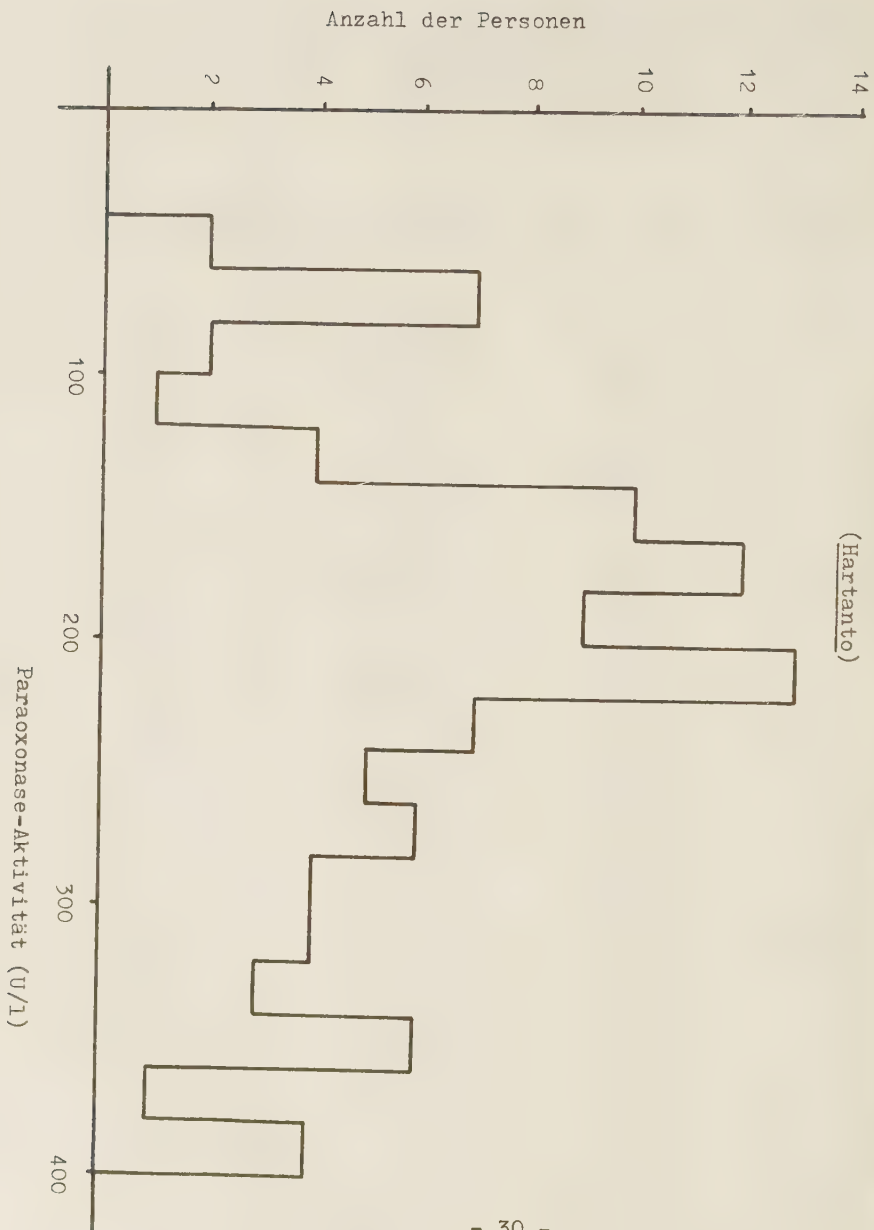
Die gesamte vertikale Achse entspricht einer
Besetzung mit 25. Werten;

maximale Klassenbesetzung = 13

Klasse von	einschl.	bis	ausschl.	Besetzungs- zahl =
1	0.00000		20.00000	0 = 0.00
2	20.00000		40.00000	0 = 0.00
3	40.00000		60.00000	2 = 2.00
4	60.00000		80.00000	7 = 7.00
5	80.00000		100.00000	2 = 2.00
6	100.00000		120.00000	1 = 1.00
7	120.00000		140.00000	4 = 4.00
8	140.00000		160.00000	10 = 10.00
9	160.00000		180.00000	12 = 12.00
10	180.00000		200.00000	9 = 9.00
11	200.00000		220.00000	13 = 13.00
12	220.00000		240.00000	7 = 7.00
13	240.00000		260.00000	5 = 5.00
14	260.00000		280.00000	6 = 6.00
15	280.00000		300.00000	4 = 4.00
16	300.00000		320.00000	4 = 4.00
17	320.00000		340.00000	3 = 3.00
18	340.00000		360.00000	6 = 6.00
19	360.00000		380.00000	1 = 1.00
20	380.00000		400.00000	4 = 4.00
21	400.00000		420.00000	0 = 0.00
22	420.00000		440.00000	0 = 0.00
23	440.00000		460.00000	0 = 0.00
24	460.00000		480.00000	0 = 0.00
25	480.00000		500.00000	0 = 0.00
26	500.00000		520.00000	0 = 0.00
27	520.00000		540.00000	0 = 0.00
28	540.00000		560.00000	0 = 0.00
29	560.00000		580.00000	0 = 0.00
30	580.00000		600.00000	0 = 0.00

Insgesamt 100 Werte

Abb. 10: Verteilung der Paraoxonase-Aktivitäten bei 100 Indonesiern
(Hartanto)



VII. DISKUSSION

GELDMACHER-v. MALLINCKRODT (1979) konnte bei einem großen westdeutschen Kollektiv mit der Anti-Cholin-esterase-Technik eine Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität finden, die etwa dem Verhältnis

$$57,9 : 36,1 : 6$$

zwischen niedriger, mittlerer und hoher Aktivität entsprach.

Statistische Untersuchungen an 100 Familien mit 180 Kindern sprachen für einen intermediären Erbgang mit zwei Allelen. Bestätigt wurden diese Ergebnisse durch völlige Übereinstimmung mit der Hardy-Weinberg-Regel. Auch PLAYFER et al. (1976) konnten diese Untersuchungen bei einem britischen und einem indischen Kollektiv bestätigen. Hingegen sprachen die von ihnen an einem afrikanischen, malayischen und chinesischen Kollektiv gefundenen Verteilungen für eine Beteiligung weiterer Allele an dem Erbgang. Es konnten nämlich keine Einteilungen in niedrige, mittlere und hohe Aktivitätsgruppen gemacht werden, die über ein einfaches Zwei-Allele-Modell erklärt werden könnten.

Ähnliches fand OMURO (1980) bei japanischen Probanden. Auch das in der vorliegenden Arbeit gefundene Histogramm von 100 indonesischen Seren zeigt ein den oben aufgeführten asiatischen Kollektiven ähnliches Bild. Es finden sich relativ wenige niedrige und hohe Aktivitäten, dagegen viele mittelhohe Aktivitäten im Bereich zwischen 140 U/l und 280 U/l. Optisch ist jedoch deutlich eine wenn auch kleine Gruppe mit niedrigen Aktivitäten von 40 - 120 U/l zu erkennen.

Es könnte sich hier um die gleiche Gruppe handeln, die bei Europiden wesentlich stärker (bis 55 %) besetzt ist.

Ob für diese Verteilung und der damit nicht mehr erfüllten Hardy-Weinberg-Regel für zwei Allele noch weitere Allele verantwortlich sind, sollte Gegenstand von Familienuntersuchungen an asiatischen Völkern sein.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

Ein indonesisches Kollektiv von 100 Personen wurde in Hinblick auf die Verteilung der Serum-Paraoxonase-Gesamtaktivität mittels des photometrischen Verfahrens nach KRISCH (1968) untersucht.

Dabei fanden sich im Histogramm relativ wenige niedrige und hohe Aktivitäten bei einem starken Überwiegen der mittleren Aktivitäten im Bereich zwischen ca. 140 U/l und 280 U/l.

IX. LITERATURVERZEICHNIS

ALDRIDGE, W.N.:

Serumesterases: 1. Two types of esterases (A and B) hydrolysing p-nitrophenyl-acetate, propionate and butyrate, and a method for their determination.
Biochem. J. 53 110 - 116 (1953)

ALDRIDGE, W.N.:

Serumesterases: 2. An enzyme hydrolysing diethyl-p-nitrophenyl phosphate (E 600) and its identity with the A-esterase of mammalian sera.
Biochem. J. 53 117 - 124 (1953)

DUMBACH, J.:

Statistische Analyse zur Genetik der menschlichen Serumparaoxonase (EC 3.1.1.2).
Dissertation Erlangen (1976)

EICKSTEDT, E.v.:

Rassenkunde der Menschheit.
F. Enke, Stuttgart, 1934

FORTH, W.; HENSCHLER, D.; RUMMEL, W.:

Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
Wissenschaftsverlag: Bibliographisches Institut, Mannheim, Wien, Zürich, 1977

GELDMACHER-v. MALLINCKRODT, M.; BAUMGARTNER, W.; PETENY, M.; BURGIS, H.; LIDORF, H.H.; METZNER, H.:
Korrelation zwischen der unterschiedlichen Vergiftbarkeit der Serum-Cholinesterase durch E 600 und der Aktivität des E-600-spaltenden-Enzym-Systems in menschlichen Seren.

Hoppe-Seylers Z. physiologische Chemie 353,
217 - 220 (1972)

GELDMACHER-v. MALLINCKRODT, M.; PETENY, M.; FLÜGEL, M.;
BURGIS, H.J.; DIETZEL, B.; NIRSCHL, H.; RENNER, O.:
Zur Spezifität der menschlichen Serum-Paraoxonase.
Hoppe-Seylers Z. physiologische Chemie 354,
337 - 340 (1973)

GELDMACHER-v. MALLINCKRODT, M.:
Polymorphism of human serum-paraoxonase. Human genetic
variation in response to medical and environmental
agent.
Pharmacogenetics and ecogenetics.
Human Genetics, Suppl. 1, 65 - 68 (1978)

GELDMACHER-v. MALLINCKRODT, M.; FLÜGEL, M.:
Zur Kinetik der Paraoxon spaltenden Enzyme im mensch-
lichen Serum (EC 3.1.1.2.).
Klin. Wochenschrift 56, 911 - 916 (1978)

GELDMACHER-v. MALLINCKRODT, M.; HOMMEL, G.; DUMBACH, J.:
On the genetics of human serum-paraoxonase (EC 3.1.1.2.).
Human Genetics 50, 313 - 326 (1976)

GLOWATZKI, G.:
Die Rassen der Menschheit.
Kosmos-Bibliothek, Stuttgart, 1976

GRAAF, H.J.; KENNEDY, J.; SCOTT, W.H.:
Indonesien, Geschichte
Handbuch der Orientalistik, Bd. 1, Abt. 3, Liefg. 2,
Leiden, Köln: Brill, 1977

JACOB, T.:
Some problems pertaining to the racial history of the
indonesian region. A study of a human skeletal and
dental remains from several prehistoric sites in
Indonesia and Malaysia.
Dissertation, Utrecht, 1967

KÖTTER, H.v.; ROEDER, R.; JUNGHANS, K.H.:
Indonesien, Geographie, Geschichte, Kultur, Religion,
Staat, Gesellschaft, Bildungswesen, Politik.
Horst Erdmann Verlag, Tübingen, Basel, 1979

KRISCH, K.:
Enzymatische Hydrolyse von Diäthyl-p-nitrophenyl-
phosphat durch menschliches Serum.
Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 6, 41 - 47 (1968)

LUNDMANN, B.:
Geographische Anthropologie.
G. Fischer, Stuttgart, 1967

MAIN, A.R.:
The purification of the enzyme hydrolysing diethyl-p-
nitrophenyl phosphate (paraoxon) in sheep serum.
Canadian J. Biochem. 74, 10 - 20 (1960)

OMURO, O.:
Serum-Paraoxonase-Polymorphismus in Japan.
Dissertation Erlangen 1980

PLAYFER, J.R.; ECE, L.C.; BULLEN, M.E.; EVANS, A.P.:
Genetic polymorphism and interethnic variability of
plasma paraoxonase activity.
J. Medical Genetics 13, 337 - 342 (1976)

SCHWIDETZKY, I.:
Die neue Rassenkunde.
G. Fischer, Stuttgart, 1962

WEINERT, H.:
Die Rassen der Menschheit.
Teuber, Berlin, 1935

ZECH, R.; ZÜRCHER, K.:
Organophosphate splitting serum-enzymes in different
mammals.
Comp. Biochem. Physiol. (B) 48, 427 - 433 (1974)

Herrn Professor Dr. H.-B. Wuermeling danke ich für die Arbeitsmöglichkeit in seinem Institut und für die Übernahme des Ko-referates.

Mein besonderer Dank gilt auch Frau Professor Dr. Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt für die Überlassung des Themas, die zahlreichen Anregungen und für die große Hilfsbereitschaft die mir die Fertigstellung dieser Arbeit erleichterten.

Lebenslauf

Name : Hidajat Hartanto

Geboren am : 25. 9. 1955

Geburtsort : Semarang - Indonesien

Staatsangehörigkeit : indonesisch

Eltern : Tan Tjan Tjoen, Kaufmann
Utami Lestari, Hausfrau

Schulbildung : 1962 - 1967 Grundschule, Semarang
1968 - 1971 Mittlere Reife
1972 - 1974 Gymnasium

Studium : 1976 Studienkolleg in München
1977 - 1983 Medizinstudium an der
Friedrich-Alexander-
Universität
Erlangen-Nürnberg

Druck: Copy Center 2000
Obere Karlstraße 30
8520 Erlangen